



TITLE:

<原著>びまん性, 進行性の気管支の  
拡張性変化を伴った慢性気管支  
炎症候群の家族発生

AUTHOR(S):

中西, 通泰

---

CITATION:

中西, 通泰. <原著>びまん性, 進行性の気管支の拡張性変化を伴った慢性気管支炎症候群の家族発生. 京都大学結核胸部疾患研究所紀要 1975, 8(2): 110-125

ISSUE DATE:

1975-03-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/52232>

RIGHT:

# びまん性，進行性の気管支の拡張性変化を 伴った慢性気管支炎症候群の家族発生

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第一

中 西 通 泰

(原稿受付 昭和49年10月28日)

## 緒 言

閉塞性肺疾患として一括されている慢性気管支炎，肺気腫，気管支喘息，さらにびまん性細気管支炎などの病因はまだ十分に解明されていないが，外的な原因の他に遺伝的な素因の関与も病因の一つとして古くから推論されている。しかしその裏付となるこれら疾患の同胞内，あるいは家系内集積例の報告は少なく，今後の重要な研究課題であると言わねばならない。

著者は4人兄弟のうち3人に，きわめてよく似た経過のうちに20才頃より発症し，進行性に，両側肺にびまん性に，強い気管支の拡張性変化を伴った慢性気管支炎症候群を呈した症例を経験し，その発生要因に遺伝的な素因が十分考えられたので，ここに報告する。

## 症 例

家系図(図1)に示す如く，症例は4人兄弟のうちの3人で出生順に番号と年齢を付してあ

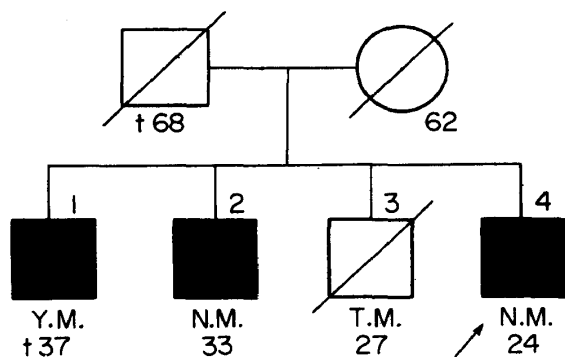


図 1

り，斜線は検査済みを示し，Proband は矢印をつけた末弟の 4. N.M. である。昭和49年4月の平面写真で父は胸部に異常を認めず，母は古い結核病巣と思われる石灰化巣と肋膜癒着像を有する他とくに異常がない。ともに咳，痰，呼吸困難などないが，母は昔から鼻汁，鼻閉に悩んでいる。祖母が気管支喘息であったというが，詳細は不明である。この家系には近親結婚はない。父が49年8月急死しており死因は心不全とされた。

1. Y.M. 昭10.11.14生，37才で死亡，男  
高校時代までは健康で陸上競技もやり，胸部X線写真も異常なかったが，鼻が悪く，19才，25才，34才と3回副鼻腔炎の手術を受けた。25才で就職試験の際はじめて胸部の異常を指摘され，肺結核の化療を始めた。27才頃から咳，痰がはじまり阪大病院で慢性気管支炎の診断で外来治療を受けた。その後セールスマンとして働いていたが，咳，痰は持続し，ときに血痰を混え，ビルの階段の昇降にはかなりの呼吸困難を覚えた。過労が重なり無理な生活を続けていたところ，昭和47年5月29日自宅で大咯血をきたし，ショック状態で救急病院に運ばれ，翌日某呼吸器病院に移された。ここでは肺結核として治療され，その経過は表1に示す通りで，全経過を通じてSMの注射と止血剤，輸血が行なわれたが，抗生物質は入院時CP 5gと末期にCEZ 1gが投与されたのみである。検査もほとんど行なわれていない。副腎皮質ホルモンが

表1 1. Y.M. の 経 過

|         |                                                                            |   |   |             |   |    |         |    |    |       |   |  |
|---------|----------------------------------------------------------------------------|---|---|-------------|---|----|---------|----|----|-------|---|--|
| 体 温     | ↓ ↓ ↓ ↓ 咯血                                                                 |   |   |             |   |    |         |    |    |       |   |  |
|         | ↓ 胸腔せんし                                                                    |   |   |             |   |    |         |    |    |       |   |  |
| 治 療     | ■ cp 5g      ■ 輸血 200cc      SM 1g 毎日      止血剤      輸液      02      CEZ 1g |   |   |             |   |    |         |    |    |       |   |  |
|         |                                                                            |   |   |             |   |    |         |    |    |       |   |  |
| 赤血球     | 276 175 156                                                                |   |   | 230 338     |   |    |         |    |    |       |   |  |
| 白血球     | 4700 5800 10900                                                            |   |   | 15500 9600  |   |    |         |    |    |       |   |  |
| ヘモグロビン  | 9.6 6.6 5.0                                                                |   |   | 6.4         |   |    |         |    |    |       |   |  |
| 血清蛋白    | 6.0 5.0                                                                    |   |   | 4.0         |   |    | 5.4 5.0 |    |    | 4.4   |   |  |
| 血 沈 1h. | 155                                                                        |   |   | 172 122 123 |   |    | 20      |    |    | 23 50 |   |  |
| 栓 球     | 25.8                                                                       |   |   | 28.9        |   |    | 16.9    |    |    |       |   |  |
| GOT     | 32 37                                                                      |   |   | 34          |   |    | 25      |    |    | 32    |   |  |
| GPT     | 19 25                                                                      |   |   | 19          |   |    | 17      |    |    | 17    |   |  |
| R-N     | 47                                                                         |   |   | 29          |   |    | 24      |    |    | 29    |   |  |
| 年 月     | 47                                                                         | 6 | 7 | 8           | 9 | 10 | 11      | 12 | 48 | 1     | 2 |  |

使用されたかどうか不明である。

入院6カ月後、貧血や一般状態はやや改善され、危機を脱したかと思われたが、白血球増加症がしだいに著明となり一般状態も再び悪化し、48年1月には右胸腔に液貯溜を認め、2月2日の胸膜穿刺で膿性液 400 cc を吸引している。その後気胸を併発し（写真1）急速に心肺不全を来し、2月27日死亡した。

ツベルクリン反応は陽性、たばこは喫ったことがない。体格は小さい。

胸部の陰影は25才頃から出現しているが、資料を得られず咯血前のX線経過の詳細は不明である。入院時咯血のための吸引性肺炎の像がびまん性にあったが、しだいに吸収しそのあとに、両側の肺尖及び上中肺野を中心に、索状、雲状、小輪状及び小結節状陰影の混る複雑な陰影がみられるようになり、9月以後はこれに右中、下肺野と左中肺野に径 2～3 cm の膿瘍性の空洞像が加わり、（写真2,3）について前述の膿胸像を呈するに至る。

断層写真では肺炎の像が著明で上記空洞の他に、径 1 cm 内外の多数の空洞像が両側上中野に多数みられ、また拡張気管支の肥厚した壁の像もみられた。

この症例では気管支造影が出来ていないが剖検を行ない得た。その所見は下記の通りで、組織学的にも結核性病変は全くなく、気管支の拡張と膿瘍が広汎にあり、膿気胸を右側に認めた。

剖検最終報告（京大病理No. 14005）

- I 肺膿瘍（左肺上葉、右肺上葉、膿瘍ならびに空洞形成）
- 慢性気管支肺炎（左 835 g, 右 710 g）
  - 両肺癒着性肋膜炎（肋膜肥厚著明）
  - 膿胸（右化膿性胸水 200 ml, 左出血性胸水 160 ml）
  - 無 気 肺
  - 気管支拡張症

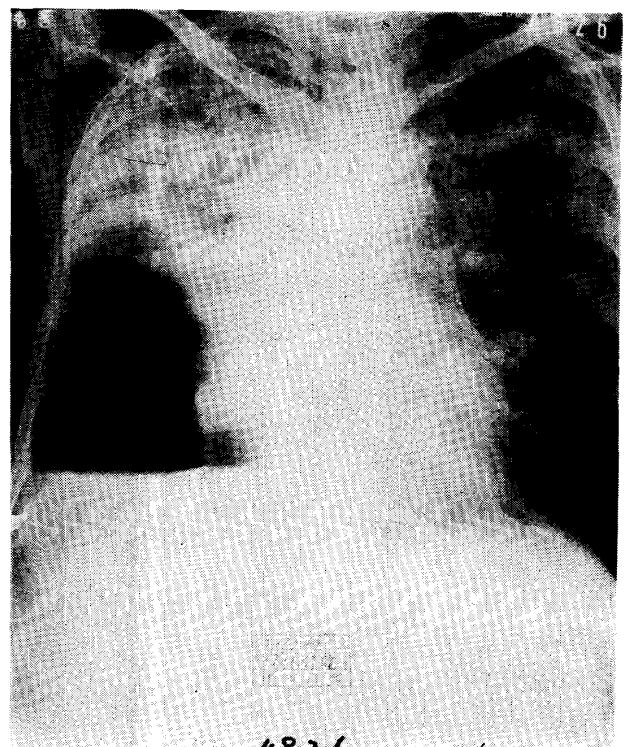


写真1 1. Y.M. 48. 2. 6

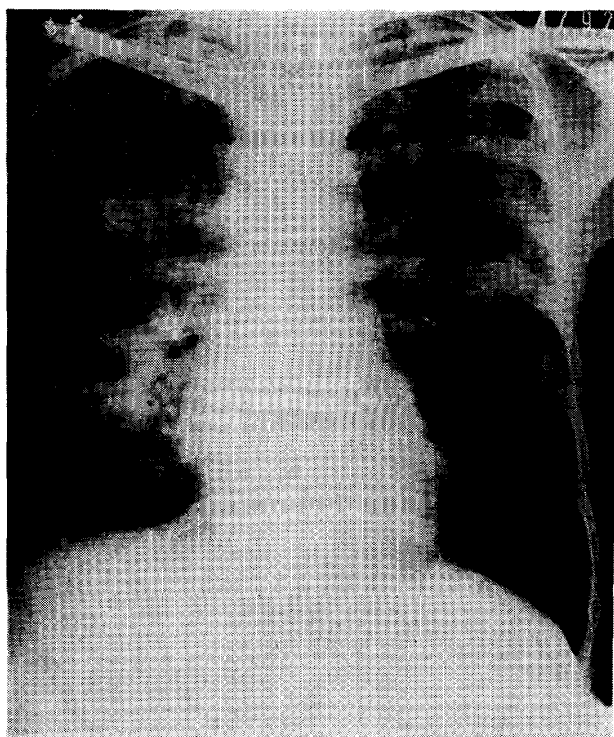


写真2 1. Y.M. 47. 9.22

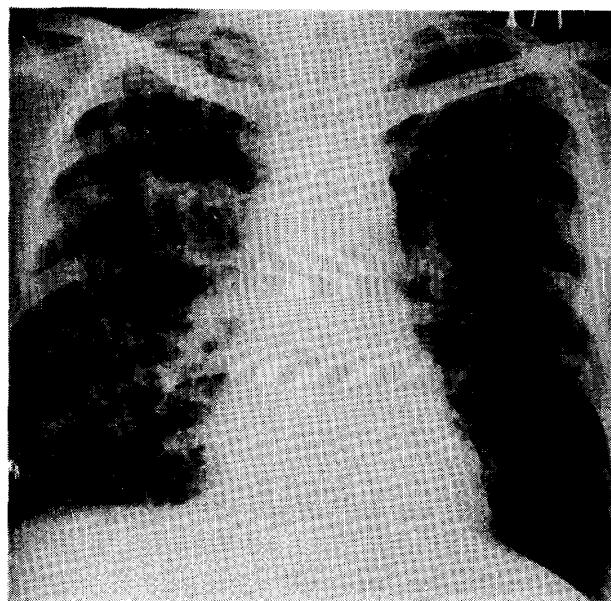


写真3 1. Y.M. 47.11.15

- II 腎萎縮, ならびに腎盂腎炎 (左 80 g, 右 105 g)
- III 心室拡張性肥大 (230 g, 左右心室拡張)
- IV 臓器萎縮 (脾 55 g, 副腎左 4.8 g, 右 4.7 g)

#### 肺の組織学的所見

(1) 末梢部, 肋膜肥厚が著しく, 線維細胞及び漿膜上皮の増生と細血管の増殖がみられ, 細胞間隙に硝子化と膠原質の増生をみる。肺胞内には多数のマクロファージがみられ, 膨大した細胞で充満している所が多い。また場所によっては肺胞内にフィブリンの析出が多くみられ, 肺胞腔を充たしている所もある。線維素の析出沈着した部分ではプラズマ細胞や好中球及び淋巴球が多く, とくに血管周囲性に線維症も存在するが完全な無気肺の所見はない。肺胞中隔の血管のうっ血も強い。

(2) 中心部, 強い炎症反応がみられる部分では中心部がえ死に陥り, 膿瘍形成, 周囲に線維症や器質化した空洞壁がみられる。しかし結核の所見はない。拡張した気管支腔内には剝離した円柱上皮がみられる所がある。膿瘍は現在も活動性の所があるが, 一部では治癒傾向にあ

り線維化及び器質化を示している。

#### 2. N.M. 昭16. 2. 24生, 男

17才頃から鼻が悪く鼻洗滌を続けたが軽快せず, 22才で副鼻腔炎の手術を受けた。20才の時某家電メーカーに就職, この時はじめて胸部に僅かな陰影を指摘され, 「要注意」と判定された。仕事は普通に続けたが, 23才頃から咳, 痰が出はじめ, 25才で阪大病院にて慢性気管支炎と診断され外来治療を続けた。約1年後, 42年10月に保健所での喀痰検査で結核菌が証明されたとのことで, 刀根山病院に9カ月入院し, 肺結核兼気管支拡張症の診断で SM・PAS・INH 及び KM・INH・SF の化療を順次受けた。入院中に喀痰検査が頻回行なわれたが, 結核菌は塗抹, 培養ともすべて陰性で, X線所見はほとんど不変, 血沈正常, 自覚症状もほとんど消失し, 経過良好であった。

その後現在までの数年間, 咳, 膿痰, ときに血痰などの症状は徐々に増加しているが, 呼吸困難は強くなく, 仕事を休んだこともない。自覚的には冬に却ってよく, 毎年スキーに行くという。結核の化療は退院後中止した。

昭和48年5月胸部研外来に受診したので、気管支造影と共に表2に示す諸検査を行なった。耳鼻科では副鼻腔炎の再手術をすすめられた。

患者は昭和36年から現在までに、胸部直接撮影が約60回、気管支造影は左側4回、右側3回、断層撮影が数回行なっているので、X線経過を詳細に追求することが出来る。

先ず平面写真では36年11月(20才、就職時)、両上肺野にごく僅かな索状、点状の陰影と肺門陰影の増大があるのみであるが(写真4)、38年には上肺野の陰影はやや増加し、末梢肺野に径2~3mmの輪状陰影が出現、41~43年頃(写真5, 6)にはこれが下肺野にもひろがり、索状、小結節状、輪状陰影が複雑に重なりほとん

ど全肺野にみられるようになり、その後も陰影は僅かながらも着実に増加し、49年4月(写真7)にはかなりのものとなった。胸廓の前後左右径の拡大、心後腔の拡大、含気量増加、横隔膜低位など肺気腫に特徴的な所見はない。

断層では42年10月、右上に径1cmの空洞1個と、両肺尖に2mm径の輪状影数個があり、この他に両上野及び両下野心陰影に沿って拡張気管支壁の像が明らかに認められる。9ヵ月後の断層では右上の空洞は縮小しているが、その他は変わらず、むしろ索状影が増加している。48年5月にはさらに陰影は増加し、これは拡張、肥厚した気管支壁によることが主なることが追跡出来る。

気管支造影は38年10月に両側の第1回が行なわれ、いずれも造影が不十分で末梢の所見が不明であるが、左では全気管支、右では上および中葉気管支に円柱状の拡張をみる(写真8, 9)。39年3月の左の造影も不十分であるが所見は前回のものと略々同じである。42年8月の右造影では下葉気管支も造影され、上、中葉気管支と同様の形の拡張であるが、前回のものに比し全体に拡張が進行している(写真10)。同じ時の左の造影は不十分で、上葉気管支は所見不明、下葉は前回とほぼ同じである(写真11)。48年になると両側ともに一様に拡張性変化がすすんでいるが、壁の不整、変形、走行異常が以前のものに比し目立っている(写真12, 13)。

以上のようにX線的には気管支の拡張と変形を主とした慢性炎症の陰影が、13年の間に肺尖、上肺野から始まって全肺野にびまん性にひろがり、咳、痰、血痰などの症状もしだいに増悪するが、X線所見の割には軽く、喘鳴、呼吸困難などはないと言ってよく、普通労働が可能である。ツベルクリン反応陽性で、この患者も体格は小さく、たばこを喫ったことがない。

### 3. T.M. 昭22.3.22生 男

生来頑健で著患なく、体格は大きく、胸部X線写真は正常、副鼻腔炎もない。heavy smokerであるが、咳、痰などは全くない。ツベルクリン反応陽性。

表2 2. N.M. 検査成績 (48.5.1)

|                            |       |
|----------------------------|-------|
| 赤血球 ( $10^4/\text{mm}^3$ ) | 486   |
| 白血球 ( $/\text{mm}^3$ )     | 5200  |
| 血色素 (g/dl)                 | 16    |
| ヘマトリリット (%)                | 44    |
| 栓球 ( $10^4/\text{mm}^3$ )  | 21    |
| 血清総蛋白 (g/dl)               | 7.2   |
| A/G                        | 1.6   |
| $\gamma$ グロブリン (%)         | 18.0  |
| GOT                        | 36    |
| GPT                        | 27    |
| CRP                        | (±)   |
| R-N (mg/dl)                | 28    |
| LDH                        | 280   |
| VC. observed (L)           | 3.35  |
| VC. predicted (L)          | 3.87  |
| % VC                       | 87    |
| FEV <sub>1.0</sub> (L)     | 2.59  |
| FEV <sub>1.0</sub> %       | 77    |
| Peak flow (L/sec)          | 13.86 |
| MVV observed (L/m)         | 63    |
| MVV predicted (L/m)        | 105   |
| % MVV                      | 60    |
| Pao <sub>2</sub> (mmHg)    | 72.1  |
| Sao <sub>2</sub>           | 94.3  |
| Paco <sub>2</sub> (mmHg)   | 42.6  |
| pH                         | 7.444 |
| 全ヘモグロビン                    | 12.0  |
| Base excess                | +5    |

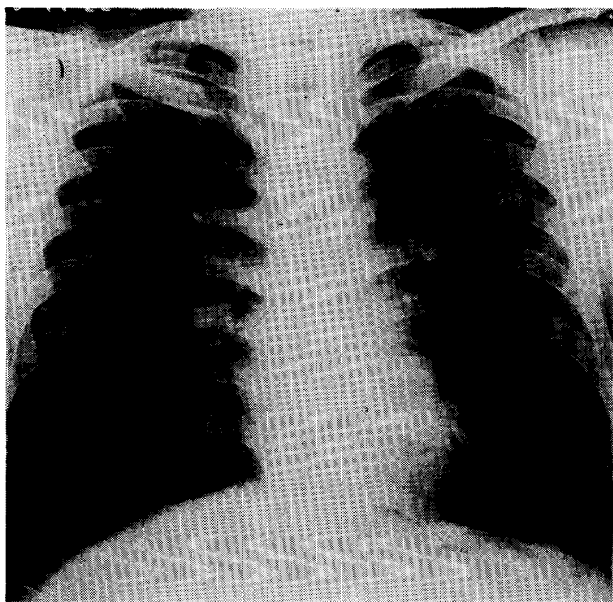


写真4 2. N.M. 36.11.22

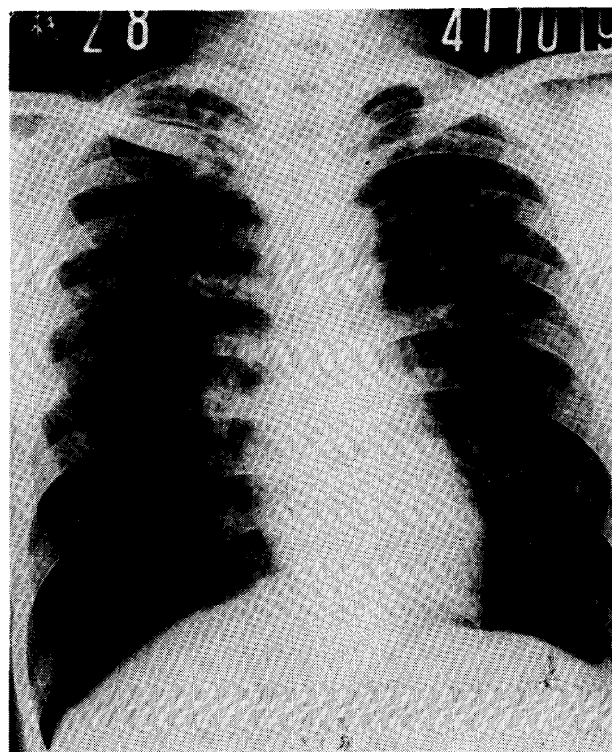


写真5 2. N.M. 41.10.19

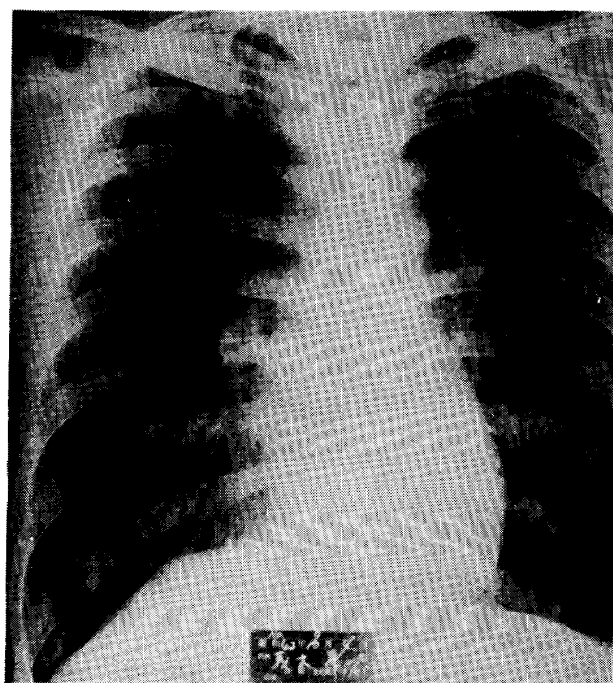


写真6 2. N.M. 43.10. 4

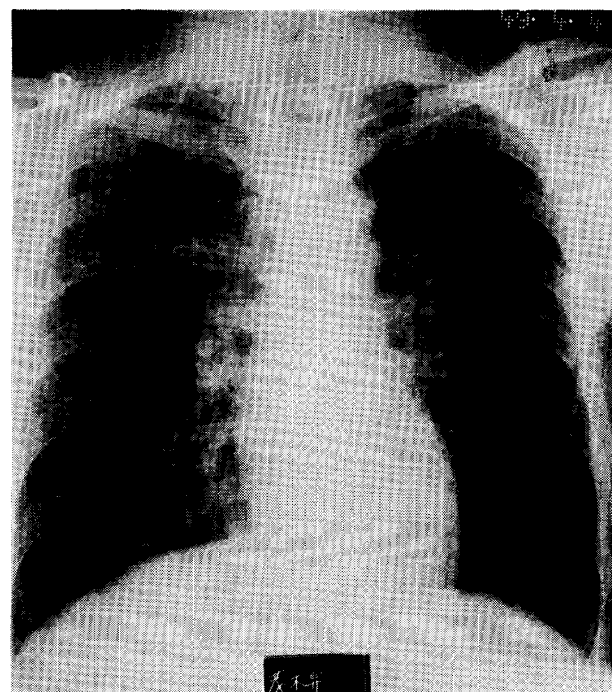


写真7 2. N.M. 49. 4. 4

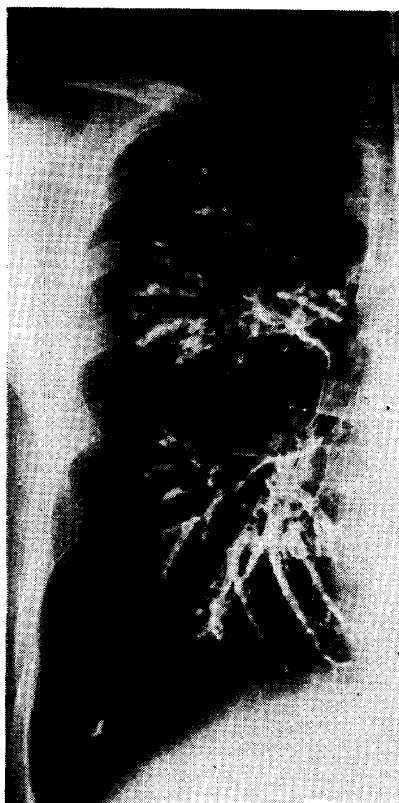


写真8    2. N.M.   38.10.22

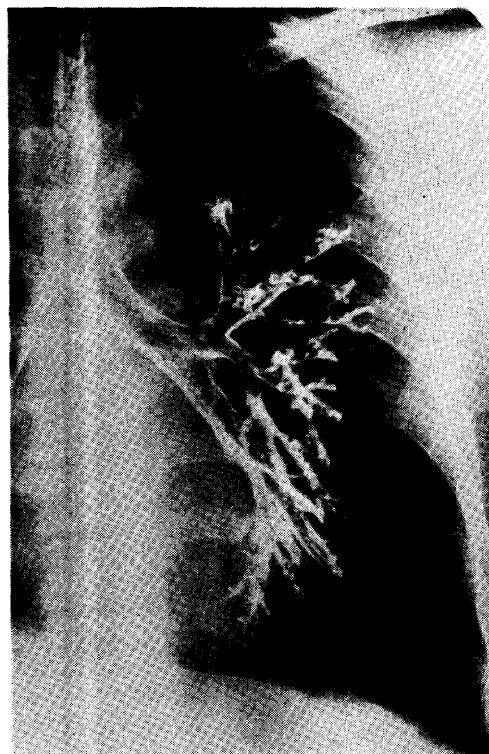


写真9    2. N.M.   38.10.15

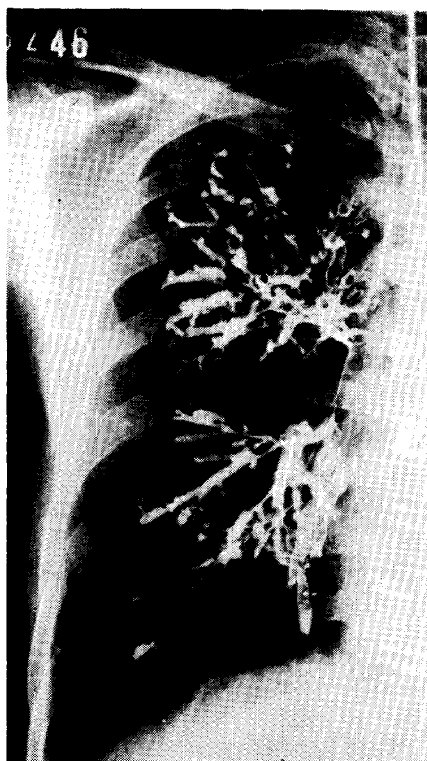


写真10   2. N.M.   42. 8.11



写真11   2. N.M.   42. 8.18



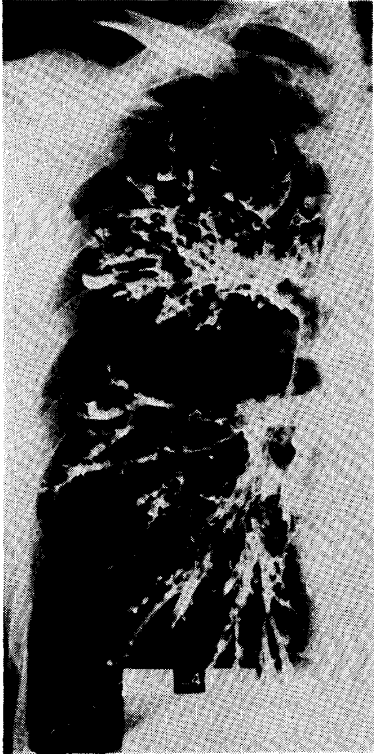


写真12 2. N.M. 48. 7.12

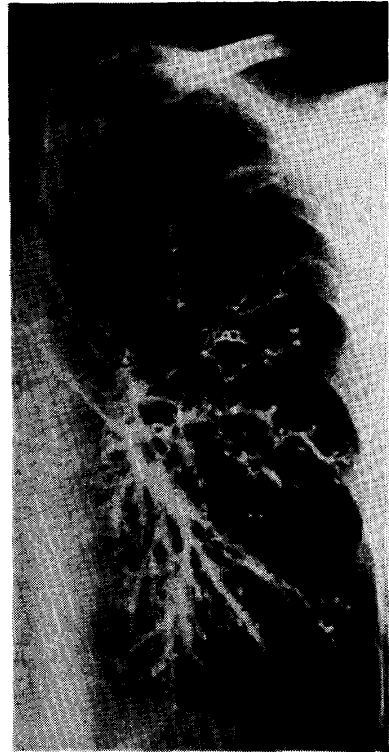


写真13 2. N.M. 48.10. 4

#### 4. N.M. 昭25.11.4生 男

小学校の頃から風邪をひき易く、鼻もわるく屢々学校を休み、6年で要注意とされ結核の化療を開始、中学、高校でも結核の治療を続け、一次薬からさらにX線所見が改善しないために二次薬まで使用した。16才のとき阪大病院で気管支造影検査を受け、気管支炎と診断された。44年3月高校を卒業し就職したが、その夏咳、痰の増加と体重減少および疲労感があり、結核の悪化とされて某院に1年間入院し、KM・CS・THの化療を続けた。喀痰中結核菌はこの入院中も含め、発病来陽性となったことがない。45年5月近江サナトリウムでの気管支造影では、気管支拡張症と診断された。その後しばらく抗生物質を使用し症状は軽快したが、46年再び増悪して起床時の全身倦怠感、息苦しさが加わったため4月胸部研に受診した。

外来では抗生物質を使用せず、喀痰の促進をはかり経過をみたが症状は改善されず、47年9月入院した。入院後の経過と検査成績を表3, 4, 5に示した。入院時にあった1日約150 ccの膿性痰とるいそうは、抗生剤、蛋白分解酵素剤、祛痰剤の使用とともに、postural drainageを励

行した結果、良好な経過をとり体重も増加し、48年1月には耳鼻科に転科して副鼻腔炎の手術を受け、元気になって退院した。入院中に酸素吸入、ステロイド剤や気管支拡張剤の使用の必要はなかった。気管支造影では2年前に比し拡張は進行し、肺機能の低下がみられた。副鼻腔炎の手術の結果もよく、48年4月から通学を始めた。そのかわり朝の新聞配達をやっているが呼吸困難はとくに感じないという。

平面写真での経過をみると41年3月(19才)には左肺尖と上肺野に僅かに小点状、索状陰影と、1~2 mm 径の輪状影2個があり、右肺でも同じ位置に陰影があるが左肺よりもさらに少ない(写真14)。1年後陰影はやや増強、43年10月(写真15)には左右ともに上、中肺野に索状陰影が増加、その後もしだいに増加し、44年5月には下肺野の肺紋理の増強と肺門陰影の増加がみられる(写真16)。49年4月(写真17)には全肺野に陰影は著明に増加、とくに肺尖と上野では2~5 mm 径の輪状影が目立つ。前例と同様に肺気腫像はない。

断層では41年3月、左肺尖に2~3 mm 径の輪状影数個と、両側に拡張、肥厚した気管支壁



表3    4. N.M. 経 過

| 年 月     | 47.9                                                                                                                                              | 47.10 | 47.11 | 47.12 | 48.1 |      |      |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|------|------|------|
| 体 温     | 38°<br>37                                                                                                                                         |       |       |       |      |      |      |
| 治 療     | <div>CL 800 U/日  1200 <sup>1</sup>/<sub>日</sub> </div> <div>GM 80mg/日  </div> <div>CEX 1.0/日  CER 2.0 <sup>1</sup>/<sub>日</sub>  CEX 1.0/日 </div> |       |       |       |      |      |      |
| 赤 血 球   | 396                                                                                                                                               | 394   | 398   | 430   | 456  | 442  | 460  |
| 白 血 球   | 6000                                                                                                                                              | 5700  | 5000  | 6500  | 7200 | 6300 | 6100 |
| ヘモグロビン  | 12.2                                                                                                                                              | 12.2  | 12.8  | 12.8  | 13.6 | 13.0 | 13.5 |
| 血 清 蛋 白 | 7.7                                                                                                                                               |       | 7.6   | 8.0   | 7.9  | 7.9  | 8.1  |
| γグロブリン  | 27                                                                                                                                                |       | 29.1  | 24.7  | 24.5 | 20.7 |      |
| A/G     | 0.82                                                                                                                                              |       | 1.05  | 1.0   | 1.1  | 1.33 | 1.4  |
| GOT     | 17                                                                                                                                                |       | 14    | 22    | 18   | 14   | 16   |
| GPT     | 13                                                                                                                                                |       | 16    | 17    | 16   | 12   | 14   |
| R-N     | 18                                                                                                                                                |       | 26    | 23    | 23   | 18   | 18   |
| 血 沈 1h. | 108                                                                                                                                               | 76    |       | 40    |      | 48   | 15   |
| 体 重 kg  | 37                                                                                                                                                | 39    | 42    | 42    | 43   | 44   |      |
| 喀 痰 量   | 150<br>c.c. 50                                                                                                                                    |       |       |       |      |      |      |

表4    4. N.M. 肺 機 能 検 査

| 検査年月日                     | 46. 5. 20 | 47. 9. 19 | 47. 10. 30 | 47. 11. 9 | 49. 8. 27 |
|---------------------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|
| 肺機能                       |           |           |            |           |           |
| VC observed (L)           | 2.45      | 2.39      | 2.6        | 2.6       | 2.3       |
| VC predicted (L)          | 4.08      | 4.03      | 4.04       |           | 4.01      |
| % VC                      | 60        | 59        | 64.4       |           | 58        |
| FEV <sub>1.0</sub> (L)    | 1.81      | 1.47      | 1.76       |           | 1.79      |
| FEV <sub>1.0</sub> %      | 73        | 61.5      | 67.7       |           | 78        |
| MVV observed (L/m)        | 56        | 68.6      | 52.2       |           | 63        |
| MVV predicted             | 107       | 99        | 103.5      |           | 103.5     |
| % MVV                     | 52        | 69.3      | 50.4       |           | 60.9      |
| IC (ml)                   |           | 1350      |            | 1450      |           |
| ERV (ml)                  |           | 1040      |            | 1150      |           |
| TLC (ml)                  |           | 4280      |            | 4020      |           |
| RV (ml)                   |           | 1890      |            | 1420      |           |
| RV/TLC (%)                |           | 44.16     |            | 35.3      |           |
| FRC (ml)                  |           | 2930      |            | 2570      |           |
| MMF (ml)                  | 1440      | 820       | 1260       |           |           |
| Peak flow (L/sec)         |           |           |            |           | 7.62      |
| DLCO observed (ml/min/Hg) |           | 17.64     |            | 19.45     |           |
| DLCO predicted            |           | 26.57     |            | 27.97     |           |
| % DLCO                    |           | 66.39     |            | 69.5      |           |
| PaO <sub>2</sub> mmHg     |           | 75        |            | 76.5      |           |
| SaO <sub>2</sub>          |           | 88.2      |            | 94.8      |           |
| Paco <sub>2</sub> mmHg    |           | 43        |            | 43.2      |           |
| pH                        |           | 7.417     |            | 7.433     |           |
| Hb                        |           | 12.2      |            | 12.8      |           |
| Base excess               |           | +3        |            | +4        |           |

表5 4. N.M. 一般細菌検査(喀痰)塗抹, 同定

|         | 47. 9.18         | 47.10. 3                                                                             | 47.10.19                                                                | 47.11. 9       | 47.12. 7                                                   |
|---------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------|
| 塗 抹     | グラム陰性桿菌<br>(+)   | グラム陰性桿菌<br>(+++)                                                                     | グラム陰性桿菌<br>(+)                                                          | グラム陰性桿菌<br>(+) | グラム陰性桿菌<br>(+)                                             |
| 培 養・同 定 | グラム陰性桿菌<br>(+) ① | Achromobacter<br>(+++) <sup>②</sup><br><i>Streptococcus</i><br><i>viridans</i> (+) ③ | Achromobacter<br>(+) ④<br><i>Streptococcus</i><br><i>viridans</i> (+) ⑤ | 緑膿菌 (+) ⑥      | 緑膿菌 (+) ⑦<br><i>Streptococcus</i><br><i>viridans</i> (+) ⑧ |

## 感 受 性 検 査

| 菌 株   | 1  | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7  | 8   |
|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|
| PC-G  | —  | —   | +++ | —   | +++ | —   |    | +++ |
| SM    | ++ | ++  | ++  | +   | +   | +   | +  | +   |
| CP    |    | —   | +++ | +   | +++ | +   | —  | ++  |
| TC    | +  | ++  | +++ | +++ | +++ | +   | +  | +   |
| EM    | —  | —   | +++ | +   | +++ | —   |    | +++ |
| KM    | —  | —   | ++  | —   | —   | —   | +  | +   |
| OM    |    | —   | +++ | —   | +++ | —   |    |     |
| LM    | —  | —   | +++ | —   | +++ | —   |    | +++ |
| CL    | ++ | +++ | —   | +++ | —   | +++ | ++ |     |
| CET   |    | —   | +++ | —   | +++ | —   | —  | +++ |
| CER   |    | —   | +++ | —   | +++ | —   | —  | +++ |
| CEG   |    | —   | +++ | —   | +++ | —   | —  | +++ |
| CEX   |    | —   | +++ | —   | +++ | —   | —  | +++ |
| AB-PC |    | +   | +++ | —   | +++ | —   | —  | ++  |
| GM    |    | ++  | ++  | +++ | ++  | +++ | ++ | ++  |

+++ 極めて感受性

++ かなり感受性

+ やや感受性

— 耐 性

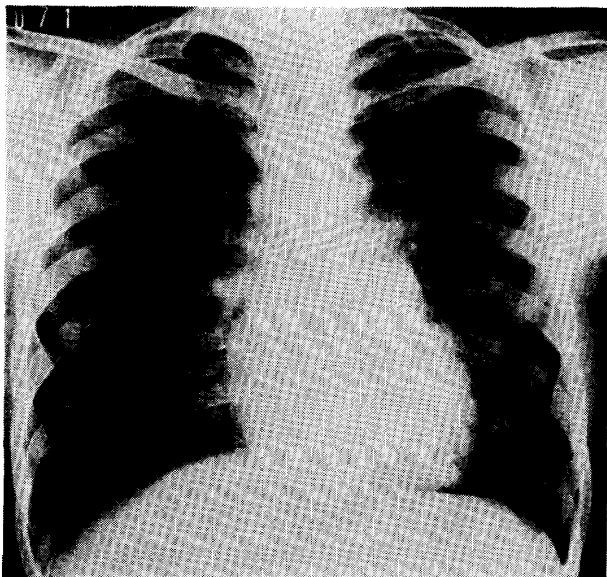


写真14 4. N.M. 41. 3.22

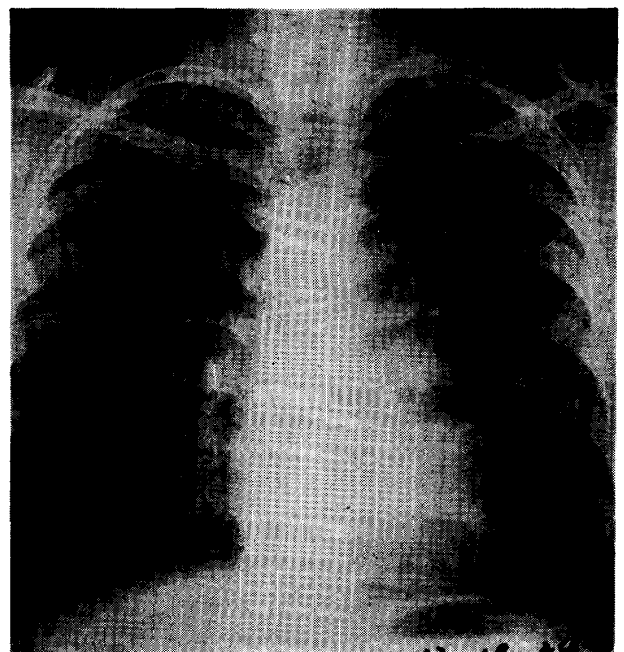


写真15 4. N.M. 43.10.24

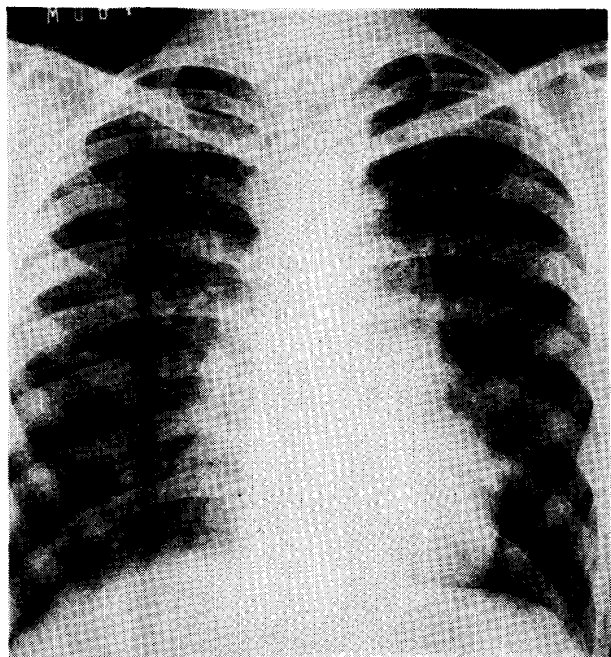


写真16   4. N.M.   44. 5.17

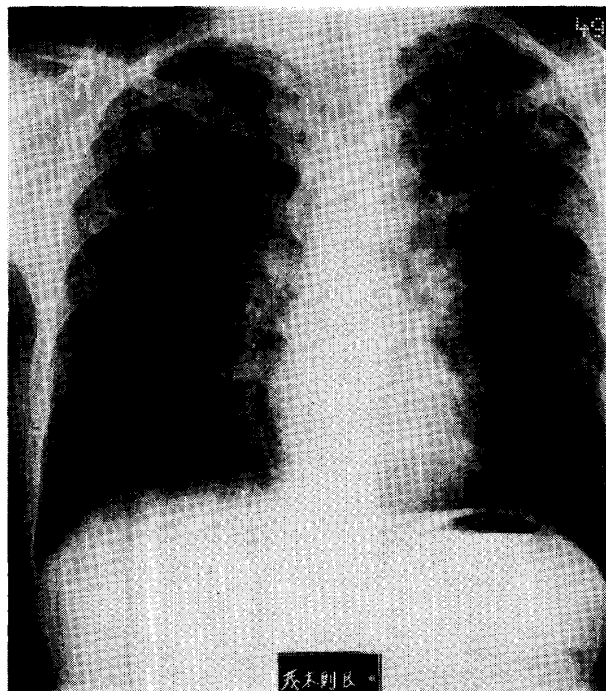


写真17   4. N.M.   49. 4.11

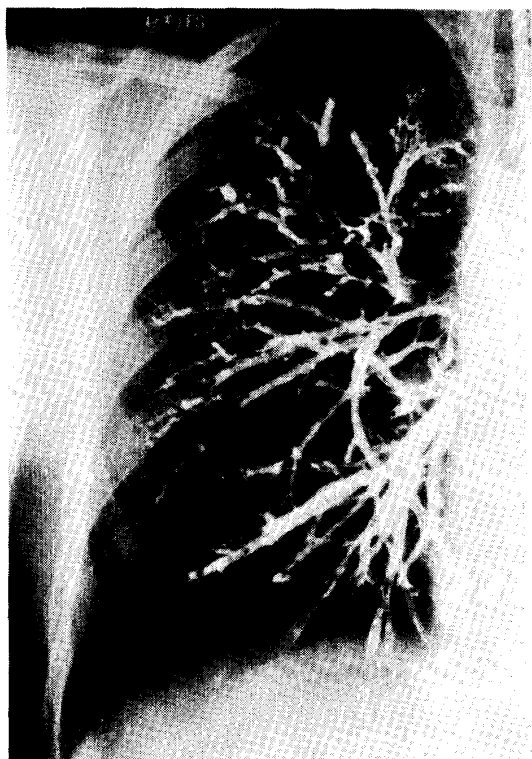


写真18   4. N.M.   41. 4. 7

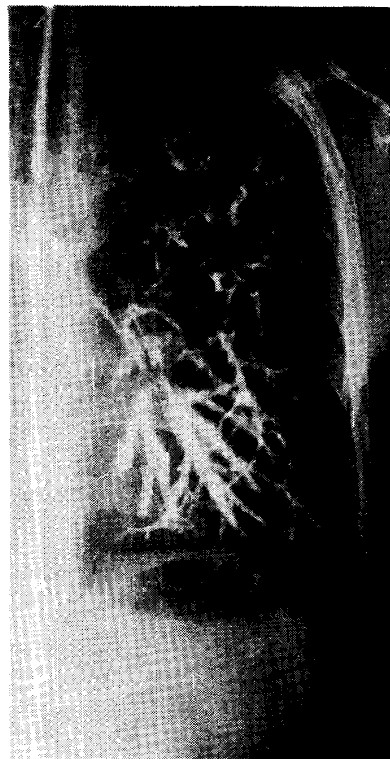


写真19   4. N.M.   41. 4.19



写真20 4. N.M. 45. 5.14



写真21 4. N.M. 45. 6. 2



写真22 4. N.M. 47.12.14

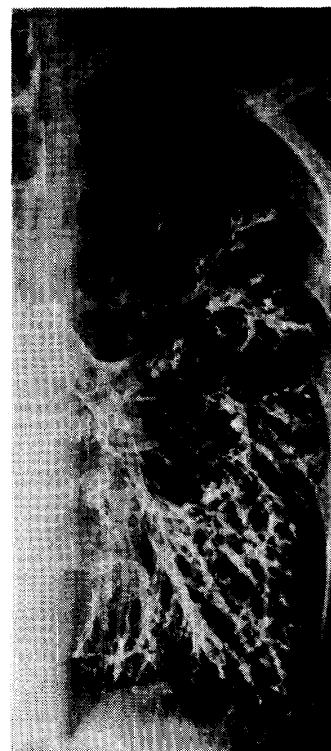


写真23 4. N.M. 47.12. 7

を認める。47年9月には径5mm以下の輪状影が多数あり、これと拡張気管支とのつながりが明らかにみられる。その分布は肺尖と上肺野で背面に近い程密で、下肺野にはほとんどなく、前胸部にも少ない。

気管支造影では41年4月、右B<sub>1</sub>と2の壁の不整と走行異常があるが著明な拡張はなく、他の気管支に異常はない。左ではB<sub>1+2</sub>に同様の所見がみられる(写真18, 19)。45年4月には気管支の変形は全気管支に及び、とくにB<sub>1,2</sub>に強く、また拡張が明らかに加わっている(写真20, 21)。左の方が右より強い。下葉気管支では変化は著明でなく、肺胞像もみられる。2年後47年12月には全肺野で変化は増強している(写真22, 23)。

ツベルクリン反応陽性、喫煙歴なし。

以上をまとめると、4人兄弟のうち1人の健康者を除いて3人が非常によく似た臨床経過をとっている。即ち、

(1) 体格は小さく、副鼻腔炎の症状が若い頃から始まり、20才前後にその為の手術を受けている。

(2) 呼吸器症状は、程度の差はあっても、咳、膿性痰、出血であり、これが20才頃から始まるが、X線所見の割には軽く、呼吸困難は著明でない。

(3) X線所見や症状から肺結核と診断されて長期間治療を受けている。が、喀痰中に結核菌が証明されたいし(1回のみ、不確定)のは1例(2, N.M.)のみで、他の2例では証明されず、剖検例では肺結核は全くなかった。

(4) 平面写真では異常陰影は両側性に、索状、小結節状ないしは小輪状の僅かな陰影として肺尖、上肺野から始まり、それが年とともに徐々にびまん性に増加する(1, Y.M.も恐らく同じ経過をとったものと推測出来る)。

(5) この陰影に一致して、気管支に円柱状の拡張と壁の不整、変形があって、気管支造影と剖検で確認された。平面写真での陰影の増加とともに、この気管支の変化も進行している。

(6) 咳、痰、血痰などの症状は続いている

が、略々正常に近い生活が可能である。死亡した1例は誤った治療により不幸な転帰をとったものと思われる。

(7) たばこを喫ったことがない。消化器系の症状はない。

## 考 案

本症例の主症状は慢性の咳と痰であり、X線所見ははじめ軽微であるが、しだいに増強する。閉塞症状はまだ明らかでない。CIBA Guest Symposium<sup>1)</sup>でのchronic non-specific lung diseaseの分類に従えば、この症例はchronic bronchitisであり、Burrows & Fletcher<sup>2)</sup>らのchronic obstructive lung disease=COLDの分類に従えばB型(気管支炎型、あるいは炎症型)である。

三上<sup>3)</sup>は原因と気管造影所見との関係から慢性気管支炎を中心型と末梢型に分けており、これに従えば本症例は副鼻腔炎を有し、咳と痰の持続が長く、感染性が強く、続発性気管支拡張が強い点などから中心型と考えられる。

慢性気管支炎のX線写真での特徴や分類に関する報告は多く、とくに気管支造影は診断上重要であって、慢性気管支炎の病因、進展、病理形態学的研究の上で欠くことが出来ない。

先ず慢性気管支炎の進展は、Simon<sup>4)</sup>によると299例の5年間の観察で、症状の悪化するものがあるが、X線的にはほとんど変化はなく、Scarrow<sup>5)</sup>によると通常20~25年の長期間のうちに徐々に進行し、X線上感染や気腫化による変化がしだいに明らかになってくる。そして急性感染のあと、急激な悪化をみるものがある一方、臨床的にもX線的にも10年以上もの間静止状態にあるものがある。

田中<sup>6)</sup>らは気管支造影による経過観察を行っており、3年以上の経過をみた6例では、4例が不変、悪化1例、改善1例であり、慢性気管支炎はきわめて軽微な気管支病変から進展するが、一旦出来あがった病変は治癒せず、その上に増悪をくり返ししだいに重症化してゆくと考えている。

田中<sup>7)</sup>らはまた、きわめて緩慢な進行を示す

ものと、肺結核のシュープのように段階的に増悪するものの2型があり、とくに短い経過のうちに重症化するものでは、素因の影響も重要な因子であると言っている。

Burrows<sup>8)</sup> は COLD の臨床像は長年のうちに徐々に規則正しく悪化してゆくので、初診時の所見で正確に予後を知ることが出来るとしている。

三上<sup>3,9)</sup> は呼吸器系における生体防御機構に注目し、多くの内因と外因が複雑に気道に作用した結果、その防御機構が障害された病態こそ慢性気管支炎の本態ではないかとし、この基盤の上に慢性汎細気管支炎、気管支喘息、肺線維症、肺気腫などの変化があやなし、複雑な臨床像を呈し、進行しあるいは停止し、再発してゆくの慢性気管支炎であろうと述べている。

次に気管支の拡張性病変は慢性気管支炎で高率にみられるが、これに関して論議のあるのが気管支拡張症との関係である。

症状の点では両者はよく似ているが、気管支造影で、気管支拡張症では拡張は葉あるいは区域気管支に限局し、はっきりした円柱状あるいは嚢状であるし、慢性気管支炎ではFreimanis<sup>10)</sup> も述べているように、壁の不整や変形、粘液腺の拡大、憩室、細気管支拡張、癒れんといったような複雑な所見がびまん性にみられる。気管支拡張症では著者<sup>11)</sup> も報告した如く、拡張の発現はほとんどが幼児期の早期であり、成人期に発見された時は完成した形であって、その後は拡張は進行しないのが原則である。慢性気管支炎では形態的变化は進展する。こうみれば区別も可能であるが、実際には困難な場合もある。

中村<sup>12)</sup> は両者は互いに原因となり結果となりうるもので密接な関係にあるが、造影で明らかに正常より拡張したものは、気管支拡張症として慢性気管支炎より除外している。

Ray<sup>13)</sup> は限局した同一部位の肺炎のあとに起る恒久的な紡錘状あるいは嚢状の変化が気管支拡張症であり、びまん性に円柱状変化のくるのが慢性気管支炎の特徴であると言っている。

三上<sup>9)</sup> は慢性気管支炎の58%に円筒状拡張を認め、これを続発性のものと考えている。

檜林<sup>14)</sup> は1葉以上に及ぶ広範囲の拡張や嚢状拡張は肺炎から続発し易いので、慢性気管支炎から除外し、また慢性気管支炎から高度の拡張が広範囲に起る左証も乏しいので、実際には慢性気管支炎の定義はX線学上の所見によって決めるのがよいとしている。

田中<sup>15)</sup> は円柱状拡張は慢性気管支炎の、嚢状のものは先天性あるいは特発性拡張症としての要素が強いと述べている。

林<sup>16)</sup>、石口<sup>17)</sup>、Fraser<sup>18)</sup> らは両者に造影所見でも臨床所見でもちがいがなく程度の差であるとしている。

著者は本症例の 4. N.M. の47年の造影所見のみを見たとき、これを本態性気管支拡張症とし、その後の再造影で拡張が進行しているので、このように成人期になって進展を示すものは素因によって支配された特殊な型の拡張症であろうと考えた。が病歴や家族歴を詳細に検討すると、本症例は慢性気管支炎症候群であり、気管支の形態的变化はそれに伴うものとするとも出来ようかと考えた。

さて慢性気管支炎の病因であるが、本症例に関連して、副鼻腔炎、喫煙、素因の問題について考察する。

慢性気管支炎や本態性気管支拡張症に慢性副鼻腔炎がよく合併することは周知のことであるが<sup>19,20)</sup>、両者の因果関係については、下行説が多いが<sup>21)</sup>、上行説もあり<sup>22)</sup>、はなはだ異論が多い。著者<sup>23)</sup> は気管支拡張症では、両者は原因と結果の関係にあるよりも、同じ素因のあらわれが上気道では副鼻腔炎であり、下気道では拡張症であると考えているが、慢性気管支炎でも同じことと考えたい。Calseyde<sup>24)</sup> は上気道と下気道との関係について詳細な研究を行ない、先天性因子あるいは素因が、副鼻腔気管支疾患の病因として重要な役割をもつことを証明している。

栗田口<sup>25)</sup> は副鼻腔気管支炎、副鼻腔気管支拡張症において進展機序として下行説をとりながらも、副鼻腔、気管支系ともにある程度の脆弱的素因のもとに、両者がほとんど同じ経過をとって慢性化してゆくことがあり、また副鼻腔気

管支炎の40%, 副鼻腔気管支拡張症の20%が、明らかな誘因と思われるものがなく、いつとはなしに起っており、素因が有力な因子であると言う。しかも両者の合併は15才以下で起っており、副鼻腔炎の起り始めはほとんどが不明であると述べている。小児の慢性気管支炎でも後藤<sup>26)</sup>によれば、副鼻腔炎の合併はすでに47%にみられ、早くから起っており下行説をとり難い。

Steps<sup>27)</sup>は症状の発現は副鼻腔の方が気管支より先行するものが多いとしているが、久保<sup>28)</sup>はどちらが先行するか明らかでなく、また副鼻腔炎が重症でも気管支炎が併発するとは限らず、なんらかの素因が関係するであろうと言っている。

著者の症例では3例とも同じ頃から副鼻腔炎を起し、いずれも20才前後に手術を受けておりしかも気管支系の変化もとくに誘因と思われるものがなく同じ頃から起っている。頭蓋のX線写真でみる副鼻腔の形や大きさは複雑で、個人差も大きいが、症例 2. N.M. と 4. N.M. の Waters position 撮影による前頭洞は、ともに發育不良で、形も互によく似ている。1. Y.M. は Inion-Nasion 撮影の写真しかないが、やはり前頭洞の發育は悪い。3. T.M. は兄弟の中の健常者であり、前頭洞の發育も正常である。

三上<sup>9)</sup>は慢性気管支炎を末梢型と中心型とに分けているが、副鼻腔炎が原因と考えられるのが中心型であり、下行性気管支炎の型をとり、上気道に由来する細菌性炎症性変化が中下葉の太い気管支にはじまり、咳、痰が多くしだいに進展してゆくとしている。著者の症例では著明な副鼻腔炎があったが、気管支病変は肺尖、上肺野から始まっており、下行性の進展は考えにくい。

次に喫煙の問題であるが、これが慢性気管支炎と関係ありとする報告は非常に多い。しかし一方、佐竹<sup>29)</sup>のように病院をおとずれた慢性気管支炎の患者では、著しい喫煙の影響は認めないとするものもある。著者の症例では3例とも全くたばこを喫ったことがない。かえって同胞中の1人の健常者である 3. T.M. は heavy smoker である。

なお、本症例の病因を考えるに際し、大気汚染の影響も考慮せねばならないが、ここでは同胞4人の生活環境は全く同じでありながら、3人に発病し、1人は全く健常者であったことを述べるにとどめる。即ち 1. Y.M. は22才まで、2. N.M. は18才まで、3. T.M. と 4. N.M. は15才まで鹿児島に在住し、以後大阪にあいついで移り、同居生活を営み、仕事についていた。

次に COLD の病因に遺伝的な素因の存在を考える研究者は多いが<sup>20,30-33)</sup>、McKusick<sup>34)</sup>も述べているように、ある疾患の病因に遺伝的な要因と環境がどのように関与しているかの問題の研究手段としては、家系内集積例を集めることが先ず第一であろう。が、今までこの種の報告は意外に少ない。

三上<sup>35)</sup>はある家系を3代にわたって17人を調査し、肺線維症をとまなう慢性気管支炎を2例、咳と痰の症状が続く5例、他に肺結核2例を認め、慢性気管支炎の2例には喫煙歴がなく、その原因に遺伝的素因の影響を考慮する必要があるとしている。山際<sup>36)</sup>は高  $\gamma$ -グロブリン血症を伴うびまん性細気管支炎の1剖検例を報告し、その姉と妹が類似の重症慢性気管支炎で加療中であって、家族発生を疑ってある。

Larson<sup>37)</sup>は著明な集積例の2家系を報告し、遺伝的素因の重要性を強調している。即ち、はじめの家系では同胞10人（内1人は検査不能）の内、4人が重症の COLD 残り5人が軽い COLD、両親が重症の COLD で、6人の重症者の内母のみが非喫煙者で72才から発症し、他の5人は喫煙者で30~40才から発症している。次の家系では同胞6人中4人が重症で heavy smoker であり、残る1人は中等度の COLD で、調査の1年前にたばこを止めている。健常者の1人は非喫煙者である。

この2家系では COLD の患者の症状の強さと喫煙量との間に関係があるのは明らかで、これに関し Larson は、喫煙によって COLD が発生する susceptibility が遺伝的に決定されているのではないかと断言している。

さらに入院中の COLD の患者14人の近親者66人と非 COLD 28人の近親者127人を調査し、



前者には18.2%に、後者では2.4%に COLD の患者を認め両者に明らかな差があった。

Larson<sup>38)</sup> はまた、重症の COLD 61人の近親者156人と対照 (COLD 患者の配偶者) 86人を比較し、肺機能異常 (スパイロメトリー) の率は明らかに前者に高く、かつ肺機能異常は喫煙量と明らかな関係があることを認め、喫煙と遺伝が同じ程度に COLD の発生に関与していると述べている。

Cederlöf<sup>39)</sup> は2793対の1卵性、5008対の2卵性双生児をしらべ、双生児の2人ともが持続的な咳 (恐らくは気管支炎) を有する率は、非喫煙者でも、喫煙者ではさらに高率に、1卵性双生児で高いことから、咳の発生は遺伝的に強く影響されるとしている。

肺気腫の同胞内、あるいは家系内集積については Hurst<sup>40)</sup>, Wimpfheimer<sup>41)</sup>, Hole<sup>42)</sup> などの報告があり、いずれも遺伝的な要因の存在を認めている。

著者の症例は、兄弟4人中3人が多くの点でよく似た病像を呈し、これは上述の諸報告にみられたものと同様に遺伝的な要因に強く支配されて発現したものと考えられる。この症例の病態を本態性気管支拡張症の特殊なものとするか、閉塞性肺疾患の1つとみるかには問題はあるが、いずれにしてもその病因に遺伝的なものを想定することは十分可能である。

Sorsby<sup>43)</sup> も言うように、人間のあらゆる形質の発現には遺伝と環境が共に関与するのであるから、問題は両者の関与の程度いかにいうことになるであろう。他の臓器に比べて肺ではとくに遺伝と環境が複雑に作用し合い、その結果疾患として出現してくるので、その解明はきわめて困難なものになっている。呼吸器疾患での今後の研究課題の1つであろう。

## 結 言

強い気管支の拡張性変化をともなった慢性気管支炎症候群の同胞内集積例を報告した。その病因に遺伝的素因が考えられた。

稿を終るに臨み、貴重な資料を提供して下さい、大阪大学 伊藤文雄教授、徳島大学 螺

良英雄教授、刀根山病院 山崎正保博士、ヴォーリズ記念病院 大道重夫院長、また御教示をいただいた東京大学 三上理一郎博士、京大病理 足達敏博博士に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Fletcher, C. M.: Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax*, 14: 286~299, 1959.
- 2) Burrows, B. et al: Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and in Chicago. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 90: 14~27, 1964.
- 3) 三上理一郎: 慢性気管支炎の診断に関する問題点, *臨床科学*, 9: 160~174, 1973.
- 4) Simon, G. et al: Chronic bronchitis, Radiological aspects of a five-year follow up. *Thorax*, 17: 5~8, 1962.
- 5) Scarrow, G. D: The radiology of chronic bronchitis. *Brit. J. Radiol.*, 37: 344~357, 1964.
- 6) 田中元一他: 慢性気管支炎の研究, 気管支造影について, *通信医学*, 18: 103~115, 1966.
- 7) 田中元一他: 慢性気管支炎の研究, 普通X線像について, *通信医学*, 18: 9~20, 1966.
- 8) Burrows, B. et al: Course and prognosis of chronic obstructive lung disease, a prospective study of 200 patients. *New Engl. J. Med.*, 280: 397~404, 1969.
- 9) 三上理一郎他: 慢性気管支炎の臨床, 特にその発生機序と進展に関して, *日・医・新*, No. 2088, 10~19, 1964.
- 10) Freimanis, A. K. et al: Chronic bronchitis and emphysema at bronchography. *Radiol.*, 74: 194~205, 1960.
- 11) 中西通泰: 気管支拡張症成立の要因, *京大胸部研紀要*, 7: 79~89, 1973.
- 12) 中村隆: 慢性気管支炎症候群, *胸疾*, 7: 1107~1118, 1963.
- 13) Rayl, J. E. et al: Differential diagnosis of bronchiectasis and bronchitis. *Dis. Chest*, 39: 591~600, 1961.
- 14) 檜木和之他: 慢性気管支炎の放射線学的診断の問題点, *臨床科学*, 9: 175~185, 1973.
- 15) 田中元一: 慢性気管支炎のX線診断, *日本臨床*, 25: 2085~2094, 1967.

- 16) 林  裕他：慢性気管支炎に関する二，三の問題，  
日・医・新，No. 1869, 10～15, 1960.
- 17) 石口修三他：慢性気管支炎のレ線像，日胸，24：  
100～105, 1965.
- 18) Fraser, R. G. et al.: Diagnosis of disease of the  
chest. W. B. Saunders, p. 1039, 1970.
- 19) 栗田口省吾：気管支拡張症，日結，10：78～84，  
1957.
- 20) 伊藤和彦他：慢性気管支炎，日・医・新，No. 2345，  
15～20, 1969.
- 21) Schenck, S. G. et al.: Sinobronchitis in children.  
Amer. J. Röntg., 67: 240～258, 1952.
- 22) Szpunar, J. et al.: Sinusitis in children with  
bronchiectasis. Arch. Otolaryn., 76: 352～354,  
1962.
- 23) 中西通泰：Sinobronchial syndrome について，  
医薬の門，14:87～89, 1974.
- 24) Vandi Calseyde: Les relations entre les voies  
aériennes supérieures et les bronches. 翻訳，上  
気道と下気道との相関，肺と心，10：293～305，  
1963, 11：89～103, 1964, 11：161～184, 1964.
- 25) 栗田口省吾：副鼻腔気管支炎，東北医誌，65:81～  
105, 1962.
- 26) 後藤靖徳：小児の慢性気管支炎の研究，日医大誌，  
40：283～293, 1973.
- 27) Steps, H. J. et al.: Ergebnisse von vergleich-  
enden klinischen morphologischen Untersuch-  
ungen beim sinubronchopulmonalen Syndrom. Z.  
Erkr. Atem., 134: 77～81, 1971.
- 28) 久保政次他：副鼻腔気管支炎について，臨床内科  
小児科，15：13～27, 1960.
- 29) 佐竹辰夫：慢性気管支炎の診断と治療，金原出版，  
p. 10, 1974.
- 30) 中村隆他：慢性肺気腫の発生機序，日・医・会誌，  
58：449～460, 1967.
- 31) 河盛勇造：慢性気管支炎の概念と診断基準，日本  
臨床，25：2026～2030, 1967.
- 32) Galy, P.: Colloques sur la bronchite chronique,  
Rôle des facteurs endogenes. Rev. Tuberc.  
Pneum., 34: 745, 1970.
- 33) 滝島任：慢性気管支炎と肺気腫，内科，29：1339  
～1344, 1972.
- 34) McKusick, V. A. et al.: Genetic aspects of res-  
piratory disease. Arch. Environ. Health, 6: 31～  
41, 1963.
- 35) 三上理一郎：遺伝学からみた肺疾患，呼吸と循環，  
16：123～131, 1968.
- 36) 山際裕史他：高 $\gamma$ グロブリン血症を伴い家族性発  
生の疑われるびまん性細気管支炎の1剖検例，内  
科，32：541～545, 1973.
- 37) Larson, R. K. et al.: The familial occurrence of  
chronic obstructive pulmonary disease. Ann.  
Intern. Med., 63: 1001～1008, 1965.
- 38) Larson, R. K.: Genetic and environmental deter-  
minants of chronic obstructive pulmonary disease.  
Ann. Intern. Med., 72: 627～632, 1970.
- 39) Cederlöf, R.: Hereditary factors, "Spontaneous  
cough" and "Smoker's cough". Arch. Environ.  
Health, 14: 401～406, 1967.
- 40) Hurst A.: Familial emphysema. Amer. Rev.  
Resp. Dis., 80: 179～180 1959.
- 41) Wimpfheimer, F. et al.: Familial emphysema.  
Am. Rev. Resp. Dis., 83: 697～703, 1961.
- 42) Hole, B. V. et al.: Familial emphysema. Ann.  
Intern. Med., 63: 1009～1017, 1965.
- 43) Sorsby, A.: Clinical genetics. Butter worths,  
p. 71, 1973.